

Staphylococcus aureus resistente a la meticilina de origen comunitario

Emilia Cercenado^a y Enrique Ruiz de Gopegui^b

^aServicio de Microbiología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

^bServicio de Microbiología. Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca. España.

Recientemente, las cepas de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) han aparecido como una causa de infecciones adquiridas en la comunidad (CO) en pacientes sin los factores de riesgo establecidos para la infección por dichos patógenos. En niños y pacientes jóvenes previamente sanos producen, principalmente, infecciones leves de piel y partes blandas, pero también pueden causar fasciitis y neumonía necrosante grave. Las cepas de SARM-CO se diferencian de las hospitalarias en su sensibilidad a múltiples clases de antimicrobianos y en sus características genéticas. La mayoría de ellas comparten el *cassette* cromosómico estafilocócico (SCC*mec*) de tipo IV y producen la leucocidina de Pantón-Valentine (LPV), una citotoxina que provoca destrucción de los leucocitos y necrosis tisular. Actualmente, el clon predominante es el USA300, que se ha diseminado por Estados Unidos, Europa y Australia. En España, el clon predominante está relacionado con el USA300. El principal mecanismo de transmisión es por contacto directo entre personas, aunque también se han implicado en la transmisión algunos animales domésticos y de granjas. En los pacientes con infecciones purulentas de piel y partes blandas, la incisión y el drenaje constituyen el tratamiento fundamental, que se debe asociar a la administración de antibióticos si la respuesta es inadecuada. Se puede administrar clindamicina, cotrimoxazol o tetraciclinas y se debe evitar la utilización de fluoroquinolonas por su facilidad para desarrollar resistencia. En el caso de infecciones graves, la vancomicina sigue siendo el tratamiento de elección, si bien hay otras alternativas como el linezolid y la daptomicina (excepto en las neumonías). Las normas de higiene general son la medida más eficaz para evitar su diseminación.

Palabras clave: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM). Infecciones en la comunidad. SARM-CO. Leucocidina de Pantón-Valentine.

Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

Recently, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) has emerged as a cause of community-acquired (CA) infections among patients without established risk factors for MRSA. CA-MRSA strains mainly cause mild skin and soft tissue infections in otherwise healthy children and young adults, but can also cause severe necrotizing fasciitis and pneumonia. In contrast to nosocomial MRSA, CA-MRSA are, in general, susceptible to multiple antimicrobials and present a different genotype. Most CA-MRSA strains share the staphylococcal chromosomal cassette (SCC*mec*) type IV and produce Pantón-Valentine leukocidin (PVL), a cytotoxin that causes leukocyte destruction and tissue necrosis.

At present, the predominant clone is the USA300 clone, which is widely disseminated in the United States, Europe and Australia. In Spain, the predominant clone is related to the USA300 clone. The main mechanism of transmission is close person-to-person contact, although household pets and farm animals have also been implicated. In patients with purulent skin and soft tissue infections, the mainstay of treatment is incision and drainage. Antimicrobials are indicated in patients not responding to appropriate drainage. Clindamycin, trimethoprim-sulfamethoxazole or tetracyclines can be administered, while the use of fluoroquinolones should be avoided due to the rapid emergence of resistance. For severe infections, vancomycin should be used. Other alternatives are linezolid or daptomycin (only if there is no pulmonary involvement). Adequate hygiene practices are the most efficient measure to prevent spread.

Key words: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). Community-acquired infections. CA-MRSA. Pantón-Valentine leukocidin.

Introducción

Las cepas de *Staphylococcus aureus* con resistencia a la meticilina (SARM) son una de las principales causas de infecciones hospitalarias y, en general, de infecciones asociadas a los cuidados sanitarios (ACS)¹. A pesar del aumento de la prevalencia de SARM en los hospitales, es-

Correspondencia: Dra. E. Cercenado.
Servicio de Microbiología.
Hospital General Universitario Gregorio Marañón.
Dr. Esquerdo, 46. 28007 Madrid. España.
Correo electrónico: ecercenado@terra.es

tas cepas se han aislado con poca frecuencia en la comunidad. En muchas situaciones los SARM se detectan en la comunidad cuando los pacientes, todavía infectados o colonizados por estos microorganismos, son dados de alta de un centro hospitalario, o bien cuando se transmiten a la comunidad a partir de personal hospitalario colonizado. Estas cepas se asocian con infecciones que comienzan en la comunidad pero que presentan factores de riesgo hospitalarios. Sin embargo, en la última década, numerosas comunicaciones han descrito la existencia de infecciones por SARM en la comunidad, cuyo origen no está relacionado con el hospital o con los cuidados sanitarios^{2,3}. Además, hay evidencia molecular que permite identificar a estas cepas de SARM como verdaderas comunitarias y que demuestra que también han evolucionado en la comunidad, se han adaptado bien a sobrevivir allí y están causando brotes comunitarios^{4,5}. Estas cepas son las denominadas SARM de origen comunitario (SARM-CO) que producen infecciones en pacientes que no presentan los factores de riesgo establecidos para la infección por SARM: por ejemplo, no tienen una historia previa de infección o colonización por SARM; no han sido hospitalizados en el año previo al aislamiento ni han recibido asistencia en centros sociosanitarios ni de diálisis; no han sido sometidos a cirugía o implantación de catéteres permanentes u otros dispositivos médicos, y no son familiares de trabajadores sanitarios^{6,7}. No obstante, una definición de SARM-CO que incluya únicamente los SARM aislados de personas sin factores de riesgo de adquisición hospitalaria puede excluir a pacientes infectados con cepas que genéticamente son SARM-CO, por lo que también se debe tener en cuenta las características genéticas de los aislados para definirlos como comunitarios⁸. Actualmente, el rápido aumento de la prevalencia de SARM-CO en algunos países, así como su reciente introducción y diseminación en los hospitales, ha difuminado las fronteras entre cepas de adquisición comunitaria y hospitalaria, y ha creado la necesidad de realizar una detección precoz y de reconsiderar nuevas estrategias terapéuticas^{8,9}.

Epidemiología

En los últimos 10 años la epidemiología de SARM ha cambiado. Los SARM-CO difieren de los hospitalarios en el espectro de la enfermedad y en la epidemiología. Estas cepas parecen tener un reservorio fuera del hospital, son causa principalmente de infecciones de piel y partes blandas, generalmente forúnculos y abscesos y, en ocasiones, de neumonía necrosante grave en niños y adultos jóvenes y sanos, y suelen producir pequeños brotes que se han descrito en determinados grupos de población, como en los aborígenes australianos, indios americanos, nativos de Alaska, reclusos, soldados en cuarteles, homosexuales, usuarios de drogas por vía parenteral, tatuados, equipos de deportistas (principalmente de deportes de contacto) y guarderías⁹⁻¹¹. Se ha indicado que la exposición previa a antimicrobianos puede ser un factor de riesgo para la adquisición de SARM-CO, aunque no con tanta frecuencia como ocurre en los aislados nosocomiales⁶, y que estas cepas también se pueden transmitir a partir de animales de compañía¹² y de algunos animales de granja (caballos

y cerdos)^{13,14}. En España se han descrito infecciones por SARM-CO principalmente en niños y en pacientes de origen sudamericano¹⁵⁻¹⁷.

Los clones de SARM-CO difieren notablemente de los SARM hospitalarios o SARM-ACS, y presentan genotipos distintos de los de aislados hospitalarios de la misma comunidad. Actualmente, la mayor incidencia de SARM-CO se ha observado en Estados Unidos, donde los clones más frecuentes son los denominados USA400 y USA300, pertenecientes a las secuencias tipo ST1 y ST8 de MLST (*multilocus sequence typing*), respectivamente^{4,8}. Estos 2 clones son los responsables de la mayoría de las infecciones causadas por SARM-CO, principalmente el USA300 (cepa tipo denominada USA300-0114) que actualmente ha desplazado al USA400, y que posteriormente se ha diseminado por los hospitales de Estados Unidos y también por Europa y Australia^{8,18,19}. En otros continentes los ST más frecuentes de SARM-CO son el ST30 (Pacífico sur), el ST59 (Taiwán) y el ST80 (Europa). En Europa también se han descrito el ST8 y el ST30^{5,20}. En España el clon más frecuente de SARM-CO pertenece al ST8 y está relacionado con el clon USA300; con menor frecuencia también se han detectado otros clones pertenecientes al ST80 y al ST5 (pediátrico)^{16,17}. El ST398, que históricamente no se ha asociado a infección en humanos (clon de animales), es actualmente el SARM-CO más frecuente en granjeros en contacto con cerdos, e incluso en la población general en algunas regiones de Europa¹³.

Características genéticas

Las características genéticas y fenotípicas de SARM-CO difieren de las de SARM-ACS. Todos los aislados de SARM presentan una isla genética móvil denominada el *cassette* cromosómico estafilocócico (SCC*mec*), en el que se localiza el gen *mecA*, determinante genético necesario para la expresión de la resistencia a la oxacilina y, en consecuencia, a todos los betalactámicos. Se han descrito distintos tipos de SCC*mec* con diferentes tamaños moleculares¹¹. Los SCC*mec* de tipo IV (21-24 kb) y V (28 kb) son más pequeños que los de los tipos I, II y III (34, 53 y 67 kb, respectivamente) y, teóricamente, más fácilmente transferibles. Los SCC*mec* de los tipos I, II y III, además del gen *mecA*, contienen otros genes que codifican la resistencia a diferentes antimicrobianos no betalactámicos y se asocian a las cepas hospitalarias, de ahí el fenotipo de multiresistencia característico de las cepas nosocomiales. Por el contrario, los tipos IV y V generalmente sólo presentan el gen *mecA* y se asocian a las cepas de SARM-CO que son sensibles a múltiples antibióticos¹¹. Recientemente, se ha descrito en Taiwán un nuevo tipo de SCC*mec* relacionado con SARM-CO, el SCC*mec* V_T²¹. Una hipótesis que podría explicar el origen de SARM-CO es que el gen *mecA* o el SCC*mec* se transfirieran horizontalmente a una o a más cepas de *S. aureus* sensibles a oxacilina que ocupaban nichos tradicionalmente comunitarios. Esta posibilidad explica las diferentes características genotípicas y fenotípicas del SARM-CO. El relativamente largo tiempo pasado entre la aparición de los SARM en los hospitales y su aparición en la comunidad puede ser debido, en parte, a la baja tasa de transferencia genética cromosómica horizontal²².

En España, hasta el momento actual, todos los SARM-CO descritos presentan el SCC*mec* de tipo IV (con las variantes IVa y IVc); sin embargo, este tipo IV también es el más frecuente entre los aislados hospitalarios, por lo que la simple caracterización de este *cassette* no permite en nuestro medio diferenciar entre SARM-CO y SARM-ACS^{15-17,23}. No obstante, las cepas de SARM-CO, en comparación con las cepas de SARM-ACS, presentan diferentes patrones de bandas en la electroforesis en campo pulsanter y diferentes tipos de secuencia en el MLST. De este modo, en España, el genotipo de SARM-ACS más frecuente es el ST125-MRSA-IV²³, mientras que el de SARM-CO más frecuente es el ST8-MRSA-IV^{16,17}. Aunque como se indicó anteriormente, el SCC*mec* de tipo IV no contiene otros determinantes de resistencia salvo el *mecA*, las cepas de SARM-CO pueden adquirir resistencia a múltiples antimicrobianos mediante la adquisición de plásmidos. Así, cada vez es más frecuente que presenten resistencia a la eritromicina y a la clindamicina por la adquisición de genes *erm* y *msrA*, o a las tetraciclinas por la adquisición de genes *tet*⁴.

Toxinas y patogenia

Se ha indicado que el repertorio de genes que codifican las toxinas presentes en las cepas de SARM-CO puede contribuir a la diferencia en el espectro de enfermedad entre los SARM-CO y los SARM-ACS⁶. Hay 6 genes de exotoxinas que se han encontrado significativamente más en los SARM-CO, y 7 que son más frecuentes entre los SARM-ACS. Los más frecuentes entre los SARM-CO son: *lukS-PV/lukF-PV*, *sea*, *seb*, *sec*, *seh* y *sek*. No obstante, todavía no está claro si algunos de ellos confieren especiales características de virulencia a los SARM-CO¹¹. Los 2 genes *lukS-PV/lukF-PV*, que codifican la producción de la leucocidina de Pantón-Valentine (LPV), son particularmente frecuentes en SARM-CO, y tienen un papel importante en su virulencia. La LPV es una citotoxina que destruye la integridad de los leucocitos polimorfonucleares y produce necrosis tisular. Se cree que la toxina causa neutropenia y daño tisular, debido a la liberación de productos tóxicos por parte de los neutrófilos. Los genes de la toxina LPV se transfieren de una cepa a otra mediante bacteriófagos¹¹ y se insertan en un lugar específico del cromosoma distinto del lugar de inserción del SCC*mec*. La presencia de LPV en SARM-CO no parece ser necesaria para la colonización ni, por tanto, para la diseminación. Sin embargo, hay una gran correlación entre la presencia de los genes LPV y los aislados de SARM-CO productores de enfermedad. Los aislados de pacientes con fascitis y miositis necrosante y con neumonía necrosante, generalmente, presentan la toxina LPV, y el 77-100% de los aislados de SARM-CO productores de enfermedad contienen los genes de la toxina LPV^{5,6,11}. Actualmente se considera que la LPV es un factor de virulencia implicado en infecciones de piel y partes blandas, neumonía necrosante e infecciones de huesos y articulaciones por SARM-CO, si bien la relación entre LPV y virulencia es independiente de la resistencia a la meticilina^{11,24}. Los genes de la LPV se han encontrado en múltiples entornos genéticos de SARM-CO en todos los continentes, por lo que el incremento de la enfermedad por SARM-CO se de-

be a la diseminación de múltiples y diversos entornos genéticos de *S. aureus* más que a la diseminación de un único clon. Además, la unión del SCC*mec* y la LPV en una misma cepa parece conferir una ventaja selectiva para la patogenicidad⁵. Las cepas de SARM-CO productoras de LPV pertenecen a clones epidémicos que no están relacionados con los SARM-ACS, y probablemente por este motivo estos últimos no presentan la toxina LPV. Aunque la presencia de LPV es en general un marcador de SARM-CO, ésta no es una característica estrictamente necesaria, ya que algunos clones de SARM-CO no la producen¹¹. Además de la toxina LPV, otro mecanismo de patogenicidad que presentan algunos clones de SARM-CO es la isla de patogenicidad denominada ACME (*arginine catabolic mobile element*). Este elemento está presente en el clon USA300 y contribuye a su patogenicidad, aumentando el crecimiento y la supervivencia de este clon²⁵.

Características clínicas

El espectro clínico de SARM-CO es similar al de *S. aureus* sensible a la meticilina (SASM), e incluye la colonización asintomática, las infecciones de piel y partes blandas, y las infecciones invasivas²⁶. No hay datos publicados acerca de la prevalencia de la colonización por SARM en la población general española, pero sí de Estados Unidos, donde se ha pasado del 0,8% en 2001-2002 al 1,5% en 2003-2004²⁷. La colonización por SARM-CO, como ocurre también con el SARM-ACS, constituye un factor de riesgo para el desarrollo posterior de una infección, principalmente de piel y partes blandas¹¹. La mayoría de las infecciones producidas por SARM-CO son leves, y se limitan a piel y partes blandas, principalmente forúnculos, carbunco (ántrax) y abscesos, que constituyen la presentación clínica más común. Las lesiones necróticas cutáneas se confunden con cierta frecuencia con picaduras de araña, debido a que presentan centros necrosados. En ocasiones, estas lesiones progresan a celulitis e incluso a infecciones invasivas y fatales como la fascitis necrosante^{9,26}. La neumonía necrosante está asociada a cepas de SARM-CO productoras de LPV. Se produce más frecuentemente en niños y jóvenes, y se caracteriza por fiebre alta, hemoptisis, hipotensión, leucopenia e infiltrados alveolares difusos que evolucionan a abscesos. La mortalidad es extremadamente alta y, en muchas ocasiones, la neumonía necrosante se produce como complicación de una infección viral previa, principalmente gripe¹¹. Otras presentaciones clínicas descritas son bacteriemia, shock séptico acompañado del síndrome de Waterhouse-Friedrichsen, tromboflebitis, endocarditis, artritis, osteomielitis, endoftalmitis y mediastinitis⁹.

Diagnóstico microbiológico

Las cepas de SARM-CO presentan, típicamente, una serie de características microbiológicas que las diferencian de los aislados de SARM-ACS: ser resistentes sólo a los antibióticos betalactámicos (generalmente con una expresión heterogénea de la resistencia a la oxacilina, lo que en ocasiones dificulta su detección en el laboratorio); ser portadoras del SCC*mec* de tipo IV o V, contener los

genes *lukF-PV* y *lukS-PV* que codifican la toxina LPV, y poseer patrones genotípicos diferenciados en la electroforesis en campo pulsante y en el MLST⁶. No obstante, es preciso matizar algunas de estas peculiaridades. En la práctica habitual del laboratorio, una cepa de *S. aureus* será con gran probabilidad un SARM-CO cuando en el antibiograma se observe una resistencia exclusiva a los betalactámicos, generalmente con heteroresistencia a la oxacilina (crecimiento de colonias de *S. aureus* en el interior del halo de la oxacilina), y con sensibilidad a múltiples clases de antimicrobianos, especialmente a ciprofloxacino, ya que la casi totalidad de las cepas de SARM-ACS en España son resistentes a este fármaco. Ahora bien, el clon de SARM-CO predominante en Estados Unidos, USA300 (ST8-MRSA-IV), presenta una elevada tasa de resistencia a los macrólidos⁷, pero no a la clindamicina. Sin embargo, muchas cepas sensibles *in vitro* a este último compuesto contienen genes que codifican la resistencia inducible a los macrólidos, lincosamidas y estreptogramina B y que confieren el potencial de desarrollar resistencia a la clindamicina durante el tratamiento. Por lo tanto, ante la sensibilidad a la clindamicina, siempre se debe realizar en el laboratorio la técnica de difusión con doble disco (*D-zone test*) para detectar la posible presencia de resistencia inducible. El clon europeo (ST80-MRSA-IV) es resistente a la tetraciclina, la kanamicina y al ácido fusídico²⁸. Además, mediante la adquisición de plásmidos también se produce con cierta frecuencia la resistencia a otros antimicrobianos⁷. En España es frecuente que los aislados de SARM-CO sean resistentes a la tetraciclina y a la doxiciclina, resistencia mediada por el gen *tet(M)*¹⁷. Respecto a la presencia del SCC_{mec} de tipo IV en los SARM-CO, ya se indicó anteriormente que esta característica apenas tiene utilidad para diferenciarlos de los SARM-ACS, debido a que la mayoría de las cepas hospitalarias en nuestro país presenta este tipo de *cassette*²³.

En cuanto a la toxina LPV, hay una asociación entre las cepas de SARM-CO aisladas de forúnculos, abscesos cutáneos y neumonías necrosantes y la producción de dicha toxina²⁴, pero no todos los aislados de SARM-CO la producen. En un estudio reciente, los genes de la LPV se detectaron en el 98% de aislados de pacientes con infecciones de piel y partes blandas en Estados Unidos⁷. Ya se ha indicado anteriormente que las cepas de SARM-CO, en comparación con las cepas de SARM-ACS, presentan un patrón diferente de bandas en la electroforesis en campo pulsante y una secuencia tipo diferente en el MLST. No obstante, en los últimos años, muchos de estos aislados de SARM-CO se han introducido en los hospitales y se detectan también en pacientes ingresados, con lo que la distinción entre SARM-ACS y SARM-CO, en un futuro, será cada vez más difícil⁸.

Tratamiento

Tradicionalmente, los glucopéptidos (vancomicina y teicoplanina) han sido el tratamiento de elección en las infecciones por SARM, debido a las escasas alternativas terapéuticas existentes por la multiresistencia de este microorganismo. Sin embargo, las cepas de SARM-CO suelen ser sensibles a otros muchos antimicrobianos, con

lo que hay más opciones terapéuticas. En los pacientes ingresados con una infección grave por SARM-CO, la vancomicina continúa siendo el tratamiento de primera elección²⁹, con la excepción de las neumonías, en las que no se debería administrar vancomicina como tratamiento antibiótico único por su limitada penetración en el tejido pulmonar. Se desconoce si en estos casos la adición de clindamicina o linezolid (que pueden disminuir la producción de la LPV), o de inmunoglobulina intravenosa (que contiene anticuerpos frente a la LPV), tiene algún efecto en la evolución³⁰. No obstante, la mayoría de cepas de SARM-CO se detectan en pacientes ambulatorios con una infección leve de piel y partes blandas, que no requieren ingreso hospitalario. El tratamiento único con incisión y drenaje puede ser adecuado en niños y pacientes jóvenes con abscesos cutáneos no complicados y sin signos de infección sistémica. En situaciones en las que el paciente no responde a un drenaje adecuado, el tratamiento consiste en la administración de antibióticos orales, con o sin incisión más drenaje. La administración de un antibiótico, junto con el drenaje, está recomendada en casos de gravedad de los síntomas locales, presencia de signos o síntomas de infección sistémica, comorbilidad asociada, inmunosupresión y en los extremos de edad^{9,26}. Las cefalosporinas orales y las penicilinas antiestafilocócicas, que han sido la base del tratamiento de las infecciones de piel y partes blandas en la comunidad, son inactivas frente a SARM-CO; por lo tanto, el principal reto en el tratamiento empírico es sospechar la presencia de este microorganismo y utilizar diferentes alternativas terapéuticas. Entre éstas, la clindamicina constituye probablemente el tratamiento empírico de elección y se ha mostrado eficaz para el tratamiento de las infecciones causadas por aislados de SARM-CO³¹. Penetra adecuadamente en los tejidos, incluyendo pulmón, líquido pleural, tejido subcutáneo y hueso, y tiene la ventaja adicional de que, al actuar en el ribosoma bacteriano, inhibe la producción de toxinas, como la LPV. Se han descrito fracasos en pacientes que recibieron clindamicina para el tratamiento de infecciones causadas por aislados con resistencia inducible³¹. En consecuencia, en las cepas resistentes a la eritromicina y sensibles a la clindamicina, se debe realizar el *D-zone test*. La combinación trimetoprima-sulfametoxazol (cotrimoxazol) tiene una excelente actividad bactericida frente cepas de SARM-CO¹¹ y constituye una buena alternativa, pero no se han realizado ensayos clínicos amplios. Las tetraciclinas (doxiciclina o minociclina) son una opción razonable para el tratamiento de las infecciones de piel y partes blandas, pero no en infecciones sistémicas, ya que hay una tasa de fracasos inaceptable¹¹. Además, hay que tener en cuenta que, en el caso de resistencia mediada por *tet(M)*, hay resistencia a la doxiciclina, y que este hecho es relativamente frecuente en los SARM-CO aislados en España¹⁷. La utilización de rifampicina en monoterapia genera resistencia¹¹, por lo que, en caso de utilizarse, se debe asociar con otro antimicrobiano. En cuanto a las fluoroquinolonas, en los últimos años se ha producido un incremento en la resistencia al ciprofloxacino en cepas de SARM-CO en Estados Unidos⁷, y actualmente no deben constituir una elección prioritaria. Habitualmente se desarrolla resistencia a las quinolonas durante el tratamiento, por mutaciones en la ADN girasa, si bien las nuevas quinolonas, como el moxi-

floxacino, tienen una menor capacidad de inducir resistencias. Por otra parte, varios estudios indican que el tratamiento previo con ciprofloxacino o levofloxacino puede favorecer la colonización por SARM³². El linezolid tiene una eficacia superior a la vancomicina en la neumonía nosocomial por SARM y su uso debería limitarse a infecciones graves por SARM-CO, especialmente neumonías, debido a su elevado coste y a su toxicidad con el uso prolongado²⁹. Al igual que la clindamicina, tiene la ventaja de disminuir la producción de la LPV. Entre los nuevos antimicrobianos, la daptomicina se ha mostrado eficaz para el tratamiento de infecciones por SARM-CO³³, aunque no se puede utilizar en el tratamiento de la neumonía, y la tigeciclina presenta actividad frente a aislados de SARM-CO pero no hay experiencia clínica³⁴.

Colonización y prevención

El cultivo nasal para el estudio de la colonización por SARM se realiza ampliamente en los hospitales para el control de la infección por este microorganismo, pero en el caso de SARM-CO, la infección no está necesariamente precedida de la colonización nasal, por lo que es más difícil identificar y controlar poblaciones que están en riesgo de desarrollar una infección por este microorganismo. La colonización también puede ser gastrointestinal, lo que representaría una forma diferente de diseminación, y además los animales de compañía pueden ser también reservorios adicionales^{12,35}. En el momento actual, el conocimiento de la epidemiología de SARM-CO es incompleto, y el reto más importante es controlar la infección. En nuestro medio, dado que la incidencia de infecciones por SARM-CO es actualmente muy baja, lo más importante es su reconocimiento mediante la realización de cultivo y antibiograma de todos los abscesos e infecciones de piel adquiridos en la comunidad y no asumir que se pueda tratar de un aislado de *S. aureus* sensible a la meticilina. Por otra parte, como el contacto de piel con piel es el principal mecanismo de transmisión de una cepa colonizadora o productora de infección entre un huésped y otro, las medidas de prevención deben dirigirse a recalcar la importancia de las medidas de higiene general para reducir la transmisión. Éstas incluyen minimizar el riesgo de traumatismos cutáneos (como el uso de protectores tipo rodillera y calcetines durante algunas actividades deportivas), mantener las heridas limpias y tapadas con vendajes secos, lavado de manos e higiene corporal frecuentes, evitar compartir toallas o ropas que se hayan puesto en contacto directo con la piel y la eliminación adecuada de los objetos contaminados^{11,26}. En las personas no ingresadas, el tratamiento descolonizador de los pacientes o de sus contactos sólo está recomendado en dos situaciones: en pacientes con infecciones recurrentes por SARM-CO y ante un brote por SARM-CO en una comunidad bien definida (p. ej., en una familia)²⁹. El tratamiento descolonizador con mupirocina nasal y clorhexidina corporal durante 5 días se ha mostrado eficaz para el control de un brote de SARM-CO en Dinamarca en 22 de 23 pacientes²⁸ pero, en general, no hay suficientes datos que apoyen la utilización de agentes antimicrobianos o antisépticos para eliminar la colonización. Actualmente no hay ninguna vacuna frente a *S. aureus* disponible,

aunque hay varias en investigación con resultados prometedores³⁶.

Conclusiones

En la última década se ha producido un aumento de las infecciones por SARM en la comunidad cuyo origen no está relacionado con el hospital o con los cuidados sanitarios. Estas infecciones producidas por SARM-CO en pacientes que no presentan los factores de riesgo establecidos para la infección por SARM constituyen actualmente una epidemia en países como Estados Unidos. Aunque estos microorganismos generalmente producen infecciones leves de piel y partes blandas, también son agentes causales de neumonía necrosante, sepsis y otras enfermedades invasivas. Las cepas de SARM-CO tienen elementos genéticos y toxinas distintos de los de SARM-ACS, y estas diferencias se consideran las causas de las variaciones en la epidemiología y en la enfermedad. La detección precoz de la enfermedad por SARM-CO es crucial, pero también difícil. En España, donde la presencia de SARM-CO es todavía poco frecuente, lo más importante es su reconocimiento mediante la realización de cultivo y antibiograma de todos los abscesos e infecciones de piel adquiridos en la comunidad, con objeto de conocer la etiología y guiar el tratamiento. Actualmente, las medidas de higiene y el estricto cumplimiento de las precauciones de contacto son las medidas más eficaces para evitar la diseminación de SARM-CO.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores han declarado no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Stefani S, Varaldo PE. Epidemiology of methicillin-resistant staphylococci in Europe. *Clin Microbiol Infect*. 2003;9:1179-86.
2. King MD, Humphrey BJ, Wang YF, Kourbatova EV, Ray SM, Blumberg HM. Emergence of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* USA300 clone as the predominant cause of skin and soft-tissue infections. *Ann Intern Med*. 2006;144:309-17.
3. Tristan A, Bes M, Meugnier H, Lina G, Bozdogan B, Courvalin P, et al. Community-acquired MRSA in Europe. *Emerg Infect Dis*. 2007;13:594-600.
4. Tenover FC, McDougal LK, Goering RV, Killgore G, Projan SJ, Patel JB, et al. Characterization of a strain of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* widely disseminated in the United States. *J Clin Microbiol*. 2006;44:108-18.
5. Vandenesch F, Naimi T, Enright MC, Lina G, Nimmo GR, Heffernan H, et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carrying Pantone-Valentine leukocidin genes: worldwide emergence. *Emerg Infect Dis*. 2003;9:978-84.
6. Naimi TS, LeDell KH, Como-Sabetti K, Borchardt SM, Boxrud DJ, Etienne J, et al. Comparison of community- and health care-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *JAMA*. 2003;290:2976-84.
7. Moran GJ, Krishnadasan A, Gorwitz RJ, Fosheim GE, McDougal LK, Carey RB, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections among patients in the emergency department. *N Engl J Med*. 2006;355:666-74.
8. Tenover F. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: It's not just in communities anymore. *Clin Microbiol Newslett*. 2006;28:33-6.
9. Moellering RC Jr. The growing menace of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Ann Intern Med*. 2006;144:368-70.
10. Chambers HF. The changing epidemiology of *Staphylococcus aureus*? *Emerg Infect Dis*. 2001;7:178-82.

11. Crawford SE, Boyle-Vavra S, Daum RS. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. En: Scheld WM, Hooper DC, Hughes JM, editors. *Emerging Infections 7*. Washington: ASM Press, 2007.
12. van Duijkeren E, Wolfhagen MJ, Heck ME, Wannet WJ. Transmission of a Panton-Valentine leukocidin-positive, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strain between humans and a dog. *J Clin Microbiol*. 2005;43:6209-11.
13. Khanna T, Friendship R, Dewey C, Weese JS. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in pigs and pig farmers. *Vet Microbiol*. 2008;128:298-303.
14. Anderson ME, Lefebvre SL, Weese JS. Evaluation of prevalence and risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in veterinary personnel attending an international equine veterinary conference. *Vet Microbiol*. 2008;129:410-7.
15. Broseta A, Chaves F, Rojo P, Otero JR. Emergence of a single clone of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in southern Madrid children. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2006;24:31-5.
16. Manzur A, Domínguez AM, Pujol M, González MP, Limón E, Hornero A, et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: an emerging threat in Spain. *Clin Microbiol Infect*. 2008;14:377-80.
17. Cercenado E, Cuevas O, Marín M, Bouza E, Tincado P, Boquete T, et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Madrid, Spain: transcontinental importation and polyclonal emergence of Panton-Valentine leukocidin-positive isolates. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2008;61:143-9.
18. Faria NA, Oliveira DC, Westh H, Monnet DL, Larsen AR, Skov R, et al. Epidemiology of emerging methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in Denmark: a nationwide study in a country with low prevalence of MRSA infection. *J Clin Microbiol*. 2005;43:1836-42.
19. Nimmo GR, Coombs GW. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in Australia. *Int J Antimicrob Agents*. 2008;31:401-10.
20. Takano T, Higuchi W, Otsuka T, Baranovich T, Enany S, Saito K, et al. Novel characteristics of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains belonging to multilocus sequence type 59 in Taiwan. *Antimicrob Agents Chemother*. 2008;52:837-45.
21. Boyle-Vavra S, Ereshesky B, Wang CC, Daum RS. Successful multiresistant community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* lineage from Taipei, Taiwan, that carries either the novel staphylococcal chromosome cassette *mec* (SCC*mec*) type VT or SCC*mec* type IV. *J Clin Microbiol*. 2005;43:4719-30.
22. Eady EA, Cove JH. Staphylococcal resistance revisited: community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* –an emerging problem for the management of skin and soft tissue infections. *Curr Opin Infect Dis*. 2003;16:103-24.
23. Cuevas O, Cercenado E, Bouza E, Castellares C, Trincado P, Cabrera R, et al. Molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Spain: a multicentre prevalence study (2002). *Clin Microbiol Infect*. 2007;13:250-6.
24. Gillet Y, Issartel B, Vanhems P, Fournet JC, Lina G, Bes M, et al. Association between *Staphylococcus aureus* strains carrying the gene for Panton-Valentine leukocidin and highly lethal necrotising pneumoniae in young immunocompetent patients. *Lancet*. 2002;359:753-9.
25. Diep BA, Stone GG, Basuino L, Graber CJ, Miller A, Etages SA, et al. The arginine catabolic mobile element and staphylococcal cassette *mec* linkage: convergence of virulence and resistance in the USA300 clone of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Infect Dis*. 2008;117:1523-30.
26. Gorwitz RJ. A review of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin and soft tissue infections. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27:1-7.
27. Gorwitz RJ, Kruszon-Moran D, McAllister SK, McQuillan G, McDougal LK, Fosheim GE, et al. Changes in the prevalence of nasal colonization with *Staphylococcus aureus* in the United States, 2001-2004. *J Infect Dis*. 2008;197:1226-34.
28. Urth T, Juul G, Skov R, Schönheyder HC. Spread of a methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST80-IV clone in a Danish community. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2005;26:144-9.
29. Gorwitz RJ, Jernigan DB, Powers JH, Jernigan JA. Strategies for clinical management of MRSA in the community: Summary of an experts' meeting convened by the Centers for Disease Control and Prevention. 2006. Disponible en: www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/ar/CAMRSA_ExpMtgStrategies.pdf
30. Gauduchon V, Cozon G, Vandenesch F, Genestier AL, Eyssade N, Peyrol S, et al. Neutralization of *Staphylococcus aureus* Panton Valentine leukocidin by intravenous immunoglobulin in vitro. *J Infect Dis*. 2004;189:346-53.
31. Frank AL, Marcinak JF, Mangat PD, Tjho JT, Kelkar S, Schreckenberger PC, et al. Clindamycin treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2002;21:530-4.
32. Weber SG, Gold HS, Hooper DC, Karchmer AW, Carmeli Y. Fluoroquinolones and the risk for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in hospitalized patients. *Emerg Infect Dis*. 2003;9:1415-22.
33. Katz DE, Martone WJ. Community-phenotype-methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: a retrospective chart review of outcomes after treatment with daptomycin. *Clin Ther*. 2007;29:2440-7.
34. Mendes RE, Sader HS, Deshpande L, Jones RN. Antimicrobial activity of tigecycline against community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates recovered from North American medical centers. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2008;60:433-6.
35. Boyce JM, Havill NL, Maria B. Frequency and possible infection control implications of gastrointestinal colonization with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Clin Microbiol*. 2005;43:5992-5.
36. Otto M. Targeted immunotherapy for staphylococcal infections: Focus on Anti-MSCRAMM Antibodies. *BioDrugs*. 2008;22:27-36.